

Contribution à l'Etude
des Intoxications aiguës
par le Bichlorure de Mercure
et particulièrement
des Cas suivis de Guérison

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 11 Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre BIZIEN

Elève de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 16 Juin 1899, à PLEYBER-CHRIST (Finistère)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

1926

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES INTOXICATIONS
AIGUËS PAR LE BICHLORURE DE MERCURE
ET PARTICULIÈREMENT
DES CAS SUIVIS DE GUERISON



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Contribution à l'Etude
des Intoxications aiguës
par le Bichlorure de Mercure
et particulièrement
des Cas suivis de Guérison

THÈSE

PRÉSENTÉE

à la FACULTÉ de MÉDECINE et de PHARMACIE de LYON

et soutenue publiquement le 11 Décembre 1926

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

PAR

Pierre BIZIEN

Eleve de l'Ecole du Service de Santé Militaire

Né le 16 Juin 1899, à PLEYBER-CHRIST (Finistère)



LYON

Imprimerie BOSC Frères & RIOU

42, Quai Gailleton, 42

—
1926

PERSONNEL DE LA FACULTÉ

Doyen honoraire M H HUGOUNENQ
 Doyen M. J. LEPINE.
 Assesseur M. ROLLET.

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. AUGAGNEUR, CAZENEUVE, FLORENCE (A.), ROQUE

PROFESSEURS

Cliniques médicales	MM. BARD
Cliniques chirurgicales	PIC
	TIXIER
	BERARD
Clinique obstétricale et Accouchements	X.
Clinique ophtalmologique	ROLLET
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	NICOLAS
Clinique neurologique et psychiatrique	LEPINE (J.)
Clinique des maladies des enfants	MOURIQUAND
Clinique des maladies des femmes	VILLARD
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LANNOIS
Clinique des maladies des voies urinaires	ROCHET
Clinique chirurgicale, infantile et orthopédie	NOVE-JOSSERAND
Physique biologique, Radiologie et Physiothérapie	CLUZET
Chimie biologique et médicale	HUGOUNENQ
Chimie organique et Toxicologie	MOREL
Matière médicale et Botanique	BRETIN
Parasitologie et Histoire naturelle médicale	GUIART
Anatomie	LATARJET
Histologie	POLICARD
Physiologie	DOYON
Pathologie Interne	COLLET
Pathologie et Thérapeutiques générales	CADE
Anatomie pathologique	PAVIOT
Chirurgie opératoire	PATEL
Médecine expérimentale et comparée et bactériologie	ARLOING (F.)
Médecine légale	ETIENNE-MARTIN
Hygiène	COURMONT (P.)
Thérapeutique, hydrologie et climatologie	X.
Pharmacie,	LEULIER

PROFESSEURS TITULAIRES SANS CHAIRE

Chargé d'un cours de Pathologie externe	MM. VALLAS
— — Propédeutique de gynécologie	CONDAMIN
— — Chimie minérale	BARRAL
— — Urologie	GAYET

CHARGES DE COURS COMPLEMENTAIRES

Anatomie topographique	MM. THEVENOT (Léon)
Puériculture et hygiène de la première enfance	RHENTER.
Chirurgie expérimentale	TAVERNIER.
Stomatologie	TELLIER

AGREGES

MM.	MM.	MM.
GARIN	CORDIER (V.)	SANTY
TRILLAT	ROUBIER	DUNET
SARVONAT	FAVRE	CHALIER (André)
FLORENCE (G.)	BONNET	CHALIER (Joseph)
ROCHAIX	RHENTER	NOEL
	MAZEL	

M. BAYLE, secrétaire.

EXAMINATEURS DE LA THÈSE

MM. BARD, président ; PIERY, assesseur

CORDIER et FAVRE, agrégés.

La Faculté de Médecine de Lyon déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation



A LA MÉMOIRE DE MES CHERS DISPARUS

A MON PÈRE

Humble artisan, c'est un Sage dont
l'exemple rend fort et guide.

Avec toute ma joie reconnaissante.

A MA MÈRE

Qu'elle recueille en ce jour l'assurance
de ma vive tendresse.

A MES FRÈRES, A MA SŒUR

A MONSIEUR CAMILLE VALLAUX

Ancien élève de l'Ecole Normale Supérieure

Agrégé d'Histoire et Géographie

Docteur ès lettres

Officier de la Légion d'Honneur

Belle et haute conscience intellectuelle, il nous honore d'une amitié paternelle dont nous sentons le rare prix.

MEIS ET AMICIS

A LA MÉMOIRE DE MES VIEUX CAMARADES
DU 27^e RÉGIMENT DE MARCHE DE TIRAILLEURS ALGÉRIENS
MORTS POUR LA FRANCE

A MONSIEUR LE PROFESSEUR BARD

*Professeur de Clinique Médicale à l'Université de Lyon
Associé National de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur*

Au Maître, vers qui nous nous plaçons si souvent nous en aller puiser aux sources même de son immense richesse scientifique, et dans sa souple dialectique, des éléments de savoir.

Témoignage de profond respect et de gratitude pour l'honneur qu'il a bien voulu nous faire en acceptant la présidence de cette thèse.

A M. LE MÉDECIN-MAJOR DE 1^{re} CLASSE COLLIGNON

*Professeur agrégé du Val-de-Grâce
Chevalier de la Légion d'Honneur*

Il nous procura avec sa bienveillance coutumière le sujet de ce travail.

Qu'il nous permette ici de le remercier et de l'assurer de notre déférente reconnaissance.

AUX MEMBRES DE MON JURY

**A TOUS MES MAÎTRES
DANS LES HÔPITAUX CIVILS ET MILITAIRES
DE BREST, PARIS ET LYON**

SERMENT D'HIPPOCRATE

« Je jure, par Apollon médecin, par Asclépios, Hygie et Panacée, et je prends à témoin tous les dieux, toutes les déesses, d'accomplir, selon mon pouvoir et ma raison, le serment dont ceci est le texte : d'estimer à l'égal de mes parents celui qui m'a enseigné cet art, de faire vie commune et, s'il est besoin, de partager avec lui mes biens ; de tenir ses enfants pour mes propres frères, de leur enseigner cet art, s'ils ont besoin de l'apprendre, sans salaire ni promesse écrite ; de faire participer aux préceptes, aux leçons et à tout le reste de l'enseignement, mes fils, ceux du Maître qui m'a instruit, les disciples inscrits et engagés suivant les règlements de la profession, mais ceux-là seulement. J'appliquerai les régimes pour le bien des malades, selon mon pouvoir et mon jugement, jamais pour faire tort ou mal à personne. Je ne donnerai à personne, pour lui complaire, un remède mortel ou un conseil qui l'induisse à sa perte. De même, je ne donnerai pas à une femme un pessaire abortif. Mais je conserverai purs et ma vie et mon art, je ne pratiquerai pas la taille sur un calculeux (manifeste) ; je laisserai cette opération aux praticiens. Dans toute

maison où je viendrai, j'y entrerai pour le bien des malades, me tenant loin de tout tort volontaire et de toute séduction, et surtout loin des plaisirs de l'amour avec les femmes et les hommes, soit libres, soit esclaves ; ce que dans l'exercice et en dehors de l'exercice, et dans le commerce de la vie, j'aurai vu ou entendu qu'il ne faille pas répandre, je le tiendrai en tout pour un secret. Si j'accomplis ce serment avec fidélité, qu'il m'arrive de jouir de ma vie et de mon art en bonne réputation parmi les hommes et pour toujours ; si je m'en écarte et l'enfreins, qu'il m'arrive le contraire. »

(En l'honneur d'une vieille coutume en usage à la Faculté de Médecine de Montpellier.)

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DES INTOXICATIONS
AIGUËS PAR LE BICHLORURE DE MERCURE
ET PARTICULIÈREMENT
DES CAS SUIVIS DE GUERISON

AVANT-PROPOS

Nous avons choisi dans ce travail inaugural, pour la soutenance de notre thèse, en vue de l'obtention du grade de docteur en médecine, une étude sur un sujet vaste et parcouru. En l'acceptant, nous nous sommes demandé comment nous devions agir pour la rendre utile. A l'aurore de la carrière médicale, pouvons-nous, en effet, même après un examen long et sérieux des cas concrets fraîchement observés, tenter facilement d'apporter, avec quelque autorité, des suggestions nouvelles ?

Les intoxications par le sublimé sont connues depuis longtemps. Elles ont suscité des recherches nombreuses. Cependant, si « l'interrogatoire, les anamnestiques, l'étude des phénomènes objectifs à l'aide de nos sens, restent encore et resteront toujours sans doute les bases fondamentales de la médecine pratique » (Bard), avec certaines méthodes de laboratoire nouvelles, dans l'étude de ces intoxications, ont jailli en pleine lumière des détails jadis insoupçon-

nés. Des notions, inconnues hier encore, ont vu le jour et certains effets aujourd'hui sont par là même plus intimement disséqués. Il n'en est pas moins vrai, dit Sergent, que « ...des inconnues subsistent... le problème du pronostic qui domine tout est souvent bien difficile à résoudre. » Ne serait-ce donc qu'au point de vue documentaire seul, chaque cas, à notre avis, mériterait d'être largement publié. Surtout quand il apporte l'observation — assez rare — d'un cortège de symptômes en marche vers la guérison. Ne peut-il pas, par exemple, sur un point obscur et peut-être capital, largement nous éclairer ?

Recueillie dans le service de notre Maître, M. Colignon, nous présentons ici un cas de guérison. Nous lui adjoignons des précédents. Après un travail d'analyse et d'interprétation, nous tenterons d'extraire des bases fortes de pronostic. Puis, le traitement étudié, nous pourrons conclure.

A défaut de tout autre, puissent au moins nos Juges trouver à ce travail le mérite d'analyser et synthétiser des connaissances acquises dans le large domaine de l'examen clinique et de laboratoire.

Combien serions-nous heureux, jugeant alors notre effort bien récompensé, si cet ouvrage pouvait rendre quelque service !

INTRODUCTION

Le bichlorure de mercure ou chlorure mercurique, encore appelé sublimé corrosif ($\text{Cl}_2\text{Hg} = 271$), se présente en cristaux blancs de densité 5,5. Soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, il a une saveur métallique désagréable. Son emploi est grand comme parasiticide, antisyphilitique et antiseptique énergique. Il est inscrit au tableau A du Codex.

Ses propriétés éminemment toxiques le font connaître très tôt. Décrit dès le VIII^e siècle par Geber, on craint fort ses empoisonnements ; on lui cherche des antidotes. Témoin l'observation d'Ambroise Paré relatant la mort affreuse d'un cuisinier, condamné pour vol à ingurgiter quelques grains de ce sel, suivi de « Bézahar », l'antidote tant vanté au roi Charles IX.

Parallèlement à l'arsenic, une trop grande part lui fut attribuée dans les vertus néfastes de la « poudre à succession » de la marquise de Brinvilliers et les préparations criminelles de La Voisin, ces deux célèbres empoisonneuses. Il fallut aussi arriver jusqu'à Brouardel pour refuser à l'intoxication par le subli-

mé la cause de la mort soudaine et inattendue d'Henriette d'Angleterre, décédée, semble-t-il, par suite de perforation d'ulcère d'estomac. A cause de son goût et ses effets facilement reconnaissables, ses empoisonnements criminels ont été relativement rares. Combien courants, aujourd'hui encore, sont les autres !

Intoxications professionnelles chez les ouvriers maniant beaucoup le mercure, tels les teinturiers, les photographes, etc.. (Tout sel de mercure se transformerait dans le sang en sublimé).

Intoxications accidentelles dans les traitements antisyphilitiques, bénignes le plus souvent. Mêmes intoxications : celles où le sublimé en solution est pris pour une solution de bicarbonate de soude ; celle de Thénard qui, faisant un cours à l'école polytechnique sur les sels de mercure, ingurgite par mégarde, au lieu d'un peu d'eau, la solution voisine de bichlorure.

Intoxications thérapeutiques nombreuses, dans son heure de gloire, à l'éclosion de l'ère pastorienne. Aussi son usage, aujourd'hui, s'est-il beaucoup restreint. On le proscrit souvent en chirurgie et en obstétrique. On ne fait plus — comme il y a à peine vingt ans encore — des injections intra-utérines de sublimé chez les accouchées. Il est fait usage d'antiseptiques plus doux.

D'un usage courant dans toutes les classes sociales, il est devenu l'agent de suicide fréquent des crises passionnelles, surtout chez la femme. On en observe parfois de véritables épidémies (Genève).

La mort, hélas ! est souvent l'échéance cruelle. Parfois en quelques heures (cas suraigus), souffrant horriblement, le moribond s'éteint. Ailleurs, malgré les signes sombres du début, l'organisme renaît à la vie normale et la guérison est effective. En voici des exemples.

CHAPITRE PREMIER

Observations

OBSERVATION I (*Inédite*)

(M. COLLIGNON)

Le malade entre à l'hôpital le 13 octobre 1925 avec le diagnostic d'intoxication mercurielle. Il a absorbé à 10 h. du matin 0 gr. 50 de sublimé dans 200 gr. d'eau.

Il a été pris aussitôt de douleurs épigastriques violentes, accompagnées de vomissements muqueux et d'une selle diarrhéique. Un médecin, appelé une demi-heure après, lui fait absorber de l'eau albumineuse avec 3 blancs d'œufs, puis un vomitif à l'ipéca. Les douleurs épigastriques vives persistent, l'intolérance gastrique est absolue, une céphalée frontale s'installe.

A deux heures, à l'hôpital, un traitement énergique est appliqué : injection de 200 cc. de sérum glucosé à 47/1.000, goutte à goutte rectal, grande abondance de boissons (lait, eau lactosée), ventouses scarifiées sur la région lombaire.

La nuit suivante est assez bonne, les vomissements ont cessé et le malade a pu absorber un demi-litre de lait et un litre d'eau lactosée.

Au réveil, il présente des signes légers de stomatite : gonflement de la muqueuse des gencives et de la langue, pas

de salivation abondante. La région épigastrique est douloureuse, spontanément et à la pression. Le foie est normal. Le malade se plaint surtout d'une douleur lombaire très vive. Il a uriné en 24 heures 1.800 gr. d'urines troubles à l'émission, renfermant des cylindres granuleux abondants, de très nombreuses cellules épithéliales, sans globules rouges. L'analyse chimique de ces urines, faite par M. le Professeur Leulier, a montré la composition suivante : albumine 0,90, chlorures 0,72, urée 41,40. La présence du mercure a facilement été mise en évidence. Le sang prélevé le matin même renfermait : 0,85 d'urée, 0,11 d'acide urique et 3 gr. de cholestérine. La tension artérielle est de 9-12,5 au Vaquez. Pouls : 80, régulier. Pas d'œdèmes.

Le 15 octobre, les vomissements ne se sont pas reproduits. La palpation épigastrique est toujours très douloureuse. Deux selles diarrhéiques. Sérum glucosé continué — un litre de lait — un litre d'eau lactosée. Diurèse abondante : 2.150 cc. d'urine trouble renfermant : albumine 0,50, chlorures 0,64, urée 53 gr. Le sang renferme 0,72 d'urée et 0,10 d'acide urique. Pas d'œdèmes. Même tension.

Le 16 octobre. — Douleurs épigastriques et lombaires toujours vives; céphalée persistante. Urine : 1.800 gr., où l'on a : albumine 0,35, chlorures 0,72, urée 32,90. Urée sanguine 0,59.

Le 17 octobre. — Diurèse : 2.000 cc, albumine 0,10, chlorures 1,28, urée 43,20.

Dans le sang : 0,58 d'urée, 0,11 d'acide urique.

Le malade a maigri de 6 kgs en 5 jours:

Le 18 octobre apparaît un œdème discret au niveau des paupières et des chevilles. Dyspnée. Urines : 1.600 gr., albumine 0,10, chlorures 1,28, urée 43,20, urée du sang 0,58.

Le 19 octobre. — Même état. Diurèse : 1.750 cc. Albumine 0,07, chlorures 1,57, urée 35,70. Prend 1 kg.

Le 20 octobre. — Crise urinaire : 2.400 cc. Traces d'albumine, chlorures 3,60, urée 43,20, urée du sang 0,27.

Le 21 octobre. — 3 lit. 400. Pas d'albumine. Chlorures 17 gr., urée 26 gr.

On note donc après une élimination faible des chlorures pendant 7 jours, accompagnée d'œdèmes, une crise poly-

urique avec décharge chlorurée, coïncidant avec la disparition de l'albumine urinaire. Le poids a baissé de 2 kgr, les œdèmes ont disparu.

	Urines	Chlorures	Urée
Le 22	2600	16	26
23	2400	8,40	34
25	2600	5,98	21
28	1800	8,64	24,96
29	1600	10,72	20,48
30	1400	4	22,4

urée du sang, 0,25.

Le malade a perdu 7 kgs depuis le début. Anémie à 3 millions 500.000.

Le 30, on pratique une constante d'Ambard, elle est normale. L'élimination de la phénolsulfonephtaléine est normale aussi. Enfin, du 2 au 5 novembre, une épreuve d'élimination expérimentale des chlorures est faite, elle est satisfaisante.

La tension artérielle n'a pas varié. Vingt jours après l'absorption du sublimé le malade était rétabli. Il avait une concentration de 18 à 27 d'urée par litre d'urines.

Les cas semblables déjà publiés, nous allons les résumer ici, renvoyant le lecteur pour les observations détaillées aux ouvrages indiqués.

OBSERVATION II (1)

(PICOT)

Un jeune homme se présente à l'hôpital ayant pris, deux heures auparavant, 4 gr. de sublimé. Il a ressenti aussitôt d'atroces brûlures dans tout le tube digestif. Il a vomi et vomit encore abondamment. On lui donne une potion vomitive et de l'eau albumineuse.

(1) in P. Brouardel : Les Intoxications.

La diarrhée se déclare vite tandis que les douleurs, le lendemain, s'atténuent. Salivation abondante, stomatite, vomissements.

Deux, trois jours après, 6 et 7, ulcérations guigivales. Gargarismes.

8. — Goût métallique persistant. Pas d'urine depuis le début. Vessie vide.

9-10. — Pas d'urine. Digitale. Acétate de potasse.

11. — 20 gr. d'urine. Vertiges, douleurs oculaires. Pilocarpine. Hoquet, diarrhée, vomissements.

12. — 380 gr. d'urine. Urée 3,5.

14 et jours suivants. — Plus de vomissements. Urines abondantes (5 l. en moyenne). Albumine notable. Urée 50.

2 mars. — 5 l. urines. Perte de poids très grande. Guérison.

OBSERVATION III

(BRUTSCH, *Thèse* Genève, 1918 (1))

1° Trompée par son ami, une femme absorbe 2 gr. de sublimé dans du café. Elle vomit aussitôt. Trois quarts d'heure après, on lui fait, à l'hôpital, un lavage d'estomac et on lui donne de l'eau albumineuse.

Elle se plaint de brûlures à l'estomac, nausées, vomissements.

P. : 70. Bruits du cœur sourds. Pas d'anurie. Pas d'albumine. Durant son séjour à l'hôpital, elle se plaindra surtout de troubles digestifs. Lait, tisanes. — Guérison.

2° Mélancolique, une femme prend un soir 2 gr. de sublimé dans un verre d'eau. Lavage d'estomac, vomitif, huile camphrée, caféine. — Vomissements, pouls petit, émission d'urines, cœur normal. Stomatite. Constipation. Oligurie légère. Sérum. — Guérison.

(1) Du pronostic des intoxications aiguës par les sels de mercure.

OBSERVATION IV (1)

(SERGENT ET JANET)

Dans un but de suicide, un jeune homme prend un cachet de 2 gr. de sublimé. Brûlures, vomissements, tendance à la syncope. Lavage d'estomac au bicarbonate de soude. eau albumineuse, caféine, huile camphrée. Oligurie, albuminurie, Mx : 11, Mn : 8 1/2.

21 avril (3^e jour). — Urines troubles. Albumine massive. Azotémie 0,88. Az. résiduel 0,22. Az. total 0,63.

22. — Stomatite d'élimination; 7 gr. albumine ; grande agitation, cris inarticulés. Cœur normal.

23. — La stomatite s'estompe, la crise urinaire s'ébauche : 1 l. 600. L'azotémie atteint 1,09. Az. total 0,74. Az. résiduel 0,24.

L'amélioration se poursuit. Diurèse : 2 l. 700 le 24 et 4 l. 100 le 25. Azotémie 0,36. Az. total 0,50. Az. résiduel 0,33. La tension artérielle s'est élevée (13,5-9) en même temps que la diurèse s'établissait.

Le 12^e jour après son entrée le malade est guéri.

OBSERVATION V (2)

(CLAYTON)

Une jeune femme veut éviter la conception par une douche vaginale au sublimé. La tablette non dissoute se fixe au fond du vagin, y produisant une grande ulcération.

La stomatite d'élimination fut particulièrement importante. Les dents se déchaussèrent presque, la muqueuse du palais se détacha en partie, les gencives eurent un gros liséré noir et la salivation fut abondante.

Anurée de trois jours. Guérison.

(1) Société Médicale des Hôpitaux de Paris, (1923).

(2) in The journal of the american medical association, 1920, 2, p. 672.

OBSERVATION VI (1)

(ACHARD ET SAINT-GIRONS)

Dans une tentative de suicide, une jeune femme avale deux pastilles de sublimé. A l'hôpital, 2 heures après, on lui donne de l'ipéca et de l'eau albumineuse. Frissons, vomissements, douleurs à l'abdomen. Température : 36°6.

Le lendemain 23 janvier : Vomissements abondants. Selles sanguinolentes. Anurie complète. Injections intraveineuses de sulfate de soude et glycose. Lait. Tisanes.

Jusqu'au 28 : Anurie complète. Diarrhée. Vomissements. Erythème au visage et aux poignets.

28 : 300 cc. d'urines. Diarrhée. Bouche douloureuse. Côlon ascendant douloureux.

Jusqu'au 3 février : Vomissements, diarrhée. Peu d'albumine. Température : 36°.

20 février : Guérison. Perte de 4 kilogs.

OBSERVATION VII (2)

(MILIAN ET MOUGENC-SAINT-AVID)

Un adjudant s'intoxique par des pilules de protoïdure et une longue application d'onguent gris. Un quart d'heure après l'ingestion des pilules, il vomit, ainsi que le lendemain. Oligurie, stomatite. Anurie durant 4 jours. Les urines ne reprennent vraiment que 10 jours après les débuts.

Le malade se plaint surtout d'être gelé, d'avoir des coliques et mauvais goût à la bouche. Selles et vomissements fréquents. Crises d'étouffement : Cheyne-Stokes et Kussmaul. Guérison au bout d'un mois. Urée maxima du sang : 6,90; celle de l'urine : 67, 80.

(1) Société Médicale des Hôpitaux de Paris, 1912.

(2) Paris Médical, 1917.

CHAPITRE II

Etude analytique de ces cas d'intoxication

S'étendant sur une période qui court d'une dizaine de jours (Observation Sergent-Ganet) à un mois et demi (Observation II de Brütsch), ces intoxications entrent toutes dans les formes aiguës et subaiguës de Tardieu.

Par quel tableau clinique débudent-elles en général ? Presqu'à toujours par des douleurs, violentes et spontanées, dans le tube digestif. Etudions donc le syndrome digestif.

SYNDROME DIGESTIF

A. *Douleurs*. — Aussitôt l'absorption des 200 gr. d'eau contenant les 50 centigrammes de sublimé, le malade de l'hôpital Desgenettes souffre violemment. Aussitôt la prise du poison, le patient de Picot ressent des douleurs déchirantes dans la bouche, le pha-

rny, l'œsophage et l'estomac (1). Dix minutes seulement après l'ingestion, Sergent et Janet notent chez leur malade des sensations de brûlure gastrique qui vont jusqu'à lui donner des vertiges (2). Moins nettes, ou du moins semblant plus tardives dans leur apparition, les douleurs dans les observations Brütisch et Achard ne se font pas moins sentir. Le palper épigastrique et même abdominal est très douloureux. La souffrance rétrosternale cuisante. Chez le malade de Milian et Saint-Avid, au mode d'intoxication différent, la douleur, au contraire, semble avoir fait, au début, défaut.

Ces douleurs, si atroces parfois, surtout sur le chemin parcouru par le poison, persistent quelques jours (3 à 4 dans le cas Collignon) tout en diminuant évidemment d'acuité. Dans l'observation Achard, l'abdomen comme la bouche restent douloureux 6 jours environ.

B. *Vomissements*. — Ils surgissent presque en même temps que les douleurs. Vomissements avec efforts — accompagnés de nausées — abondants et ré-

(1) « Un resserrement à la gorge et des douleurs atroces dans la région épigastrique furent les premiers symptômes qui se manifestèrent. »

Orfila : Empoisonnement au sublimé suivi de guérison.

(2) « Au moment de l'ingestion d'une solution qui lui avait été prescrite jadis pour détruire des pédiculi pubis, une femme tourmentée par les idées - suicide ne ressent rien de particulier au moment de l'ingestion, mais cinq minutes après elle éprouve au creux de l'épigastre une sensation de brûlure, suivie bientôt de vomissements abondants et répétés. »

Auguste Ollivier. - Empoisonnement - suicide par le sublimé, guérison. Archiv. de physiol. norm. et pathol. t. v, p. 547, 1873.

pétés — alimentaires d'abord puis bilieux, comme dans le cas de Milian, où ils forment d'ailleurs le premier symptôme de l'intoxication. — Vomissements jaunes et verdâtres, parfois mélangés de sang ou formés de sang presque pur, comme dans l'observation d'Ollivier. — Dans l'observation Picot, il est noté qu'ils vont durer 10 jours, 12 jours environ chez le malade d'Achard, 4 jours chez Milian, 3 dans un cas Brütsch, ne durant que le premier jour seulement dans le cas Collignon. Et simplement quelques heures de « vomissements abondants, verdâtres et noirâtres » chez le malade de Sergent. — Notons tout de suite qu'ils ont une plus longue durée chez les malades qui mettront le plus de temps à guérir.

C. *Stomatite*. — Elle apparaît également très tôt : Présence à la bouche d'une saveur métallique très désagréable : tuméfaction des gencives qui sont rouges et douloureuses ; ulcérations de la muqueuse gingivale, le lendemain, avec une salivation abondante et sanglante (cas Picot). Ulcérations sur les bords libres des piliers postérieurs, sur le voile du palais, sur le pharynx (cas Brütsch). Apparition d'une croûte et d'un liseret noir, chez la malade de Clayton. — Cette stomatite, qui apparaît souvent dès les premières heures, et due alors au contact du poison, continuera les jours suivants par effet de l'élimination salivaire du mercure puis tardivement de l'urée.

D. *Diarrhée*. — Elle suit de près la stomatite et les vomissements. Diarrhée rebelle qui dure près de vingt jours, chez le malade d'Achard, et où elle est abon-

dante, liquide et bilieuse. Elle est parfois, au contraire, assez fugace et peu bruyante. Pouvant apparaître quelques heures à peine après le début, elle naît surtout le lendemain : selles noirâtres, fétides et liquides. Il est à remarquer tout particulièrement son absence dans l'observation (2) de Brütsch et son remplacement par de la constipation.

E. *Appétit*. — Faible en général dans les débuts, il peut devenir impérieux. Exemple : Cas Milian.

F. *Soif*. — Intense chez la malade d'Ollivier, à tel point qu'elle demande en suppliant aux religieuses du lait pour étancher sa soif et en même temps calmer ses souffrances.

L'organisme, brusquement surpris par le poison, et le clamant très fort, ainsi que nous venons de le voir, peut être profondément remué.

SYNDROME NERVEUX ET TROUBLES GÉNÉRAUX

Ceux-ci, immédiats et sérieux, déterminent un pouls rapide et petit; donnent des extrémités froides, une tendance à la syncope (cas Sergent), de la cyanose, de la céphalée et de l'agitation. Le malade tombe asthénique. « Pupilles égales réagissant bien à la lumière et à l'accommodation. Aucun trouble des réflexes et de la sensibilité » (Cas Brütsch). « Pupilles contractées, frissons presque continus » (Cas Ollivier). Rétrécissement du champ visuel en haut et en bas chez un autre patient. Grande agitation et cris articulés chez le malade de Sergent. Douleurs lombaires et épigastriques. — Le mercure a été décelé

dans le liquide céphalo-rachidien. Voici d'ailleurs une bonne observation d'Orfila chez un malade qu'il vit 1 heure 50 après l'ingestion du poison et qui lui aussi guérit : « Face rouge, gonflée et animée, yeux étincelants et d'une grande mobilité, pupille reserrée, conjonctive légèrement injectée, lèvres sèches, gercées et de couleur naturelle, langue peu humectée et enduite d'une couche jaune... Urine rare, rendue avec difficulté et rouge. Intégrité parfaite des sens externes, réponses tardives et pénibles, tendance à l'assoupissement ; de temps en temps, mouvements convulsifs des muscles de la face, des bras et des jambes, crampes continuelles dans tous les membres... » Puis, au cours de la maladie, « désir de s'entretenir de tout ce qui lui était arrivé... nul mouvement convulsif, intégrité parfaite des sens et des facultés intellectuelles. »

SYNDROME URINAIRE

A. *Volume des urines.* — Dans le cas Collignon, pendant les 7 jours qui ont suivi l'intoxication, la diurèse a varié de 1.600 à 1.800 cc³. Le huitième jour est apparue une crise de polyurie atteignant 3 l. 400 en 24 heures et durant 7 jours. A partir du quinzième la quantité d'urine émise est normale. Chez le malade de Sergent cinq jours d'oligurie sont suivis d'une crise de polyurie intense, plus de 4 litres. — L'observation d'Achard et St-Girons donne une anurie complète de 5 jours suivie le sixième de 300 cc³ d'urines troubles et très pâles. Dans celle de Picot ne voit-on pas les urines du malade disparaître entièrement, dès le dé-

but, 8 jours pleins, et ne donner au neuvième que 380 gr. ! Puis donner lieu durant une quinzaine à une forte polyurie, 5 litres en moyenne chaque jour. Dans le cas Milian-Saint-Avid, l'anurie s'installe petit à petit au cours de 5 à 6 jours, elle est presque complète durant 3 à 4 jours (1 cm³ environ) et met plusieurs jours alors à atteindre la normale. Quelle diversité déjà dans la diurèse ! Un cas de Spiro Livierato — également terminé par la guérison — présente après 4 jours d'anurie complète une diurèse atteignant 1.700 à 1.800 cm³ par 24 heures. Bonnaire, chez un de ses malades, a observé durant 9 jours une absence totale d'urines, avant le retour à la perméabilité rénale !

En résumé, pas de type uniforme dans la production de la diurèse. Cependant, constatons qu'après une période presque toujours initiale d'anurie ou d'oligurie, une polyurie sérieuse, parfois très forte, apparaît.

B. *Albuminurie*. — Elle dure 8 jours chez le malade de Collignon et du 1^{er} au 8^e va en décroissant chaque jour : 0 gr. 90, 0,50, 0,35, 0,10, etc. Quantité massive le 1^{er} jour chez le malade de Sergent, 7 gr. par litre le 2^e jour, 0 gr. 40 le 5^e au moment de la forte diurèse, puis disparition assez rapide. Présence d'albumine également les 10 premiers jours dans les observations Brütsch ; dans celle d'Ollivier (1,80 au litre). Abondant bloc albumineux chez Milian, au début, et qui disparaîtra peu à peu au bout de quelques jours. Plus persistante, dans le cas de Picot où la moyenne fut de 2 gr. durant tout un mois, et dans l'observation Achard-Saint-Girons, où elle fut de 0,50 durant une

quinzaine, avant de disparaître. L'observation de Clayton donne ce fait intéressant que, quatre mois après le début de l'intoxication, l'urine contenait, chez sa malade, de l'albumine et des dépôts.

C. *Urée*. — Le malade observé par M. Collignon n'ayant pas présenté de période anurique, il a été facile d'étudier avec soin le cours de la composition des urines. Dès le début de l'intoxication, en 24 heures, la quantité d'urée se monte à 41 gr. 40. Les jours suivants, elle se chiffre à 53 gr., puis 32, 43, etc..., une quantité sérieuse comme on voit. Pendant les 6 premiers jours, il a éliminé un total de 292 gr. 60 d'urée urinaire. Or, il n'a absorbé chaque jour qu'un litre de lait, répondant à peu près à 9 gr. d'urée urinaire, soit 54 gr. dans les 6 jours. Il a donc rejeté $292 \text{ gr. } 60 - 54 = 238 \text{ gr. } 60$ d'urée d'origine essentiellement endogène. Du reste, pendant cette période, le malade a maigri de 6 kilogs, nonobstant sa rétention chlorurée. L'observation Picot est à peu près semblable. La période anurique représentée uniquement par une excrétion de 4 gr. 86 d'urée salivaire, est suivie d'une quinzaine de jours où l'urée urinaire monte à des chiffres vraiment fantastiques. La diurèse, elle-même très grande (près de 5 litres par jour on l'a vu), donne, du 13 février au 2 mars un total de 828 gr. d'urée (1). Le 17, le malade a excrété jusqu'à 103 gr. ! En résumé, pour cette quinzaine de jours, Picot note 210 gr. environ d'urée, d'origine forcément

(1) Il est vrai que le 16 il avait été remis à l'usage des aliments azotés.

endogène, éliminés par l'urine. Si dans l'observation Achard, la décharge uréique urinaire est moins forte, il est à remarquer que la diarrhée y a suppléée. Grosse décharge dans le cas de Milian : débâcle coexistant avec la polyurie. Quantité également sérieuse d'urée dans l'urine du malade de Sergent (Maximum 52,65). La *Semaine Médicale* du 11 janvier 1905 donne l'observation d'un malade de Chauffard, où la décharge uréique est à tout point semblable aux précédentes. Après une anurie de cinq jours, il est noté une élimination de 413 gr. 45 d'urée pour une période de 13 jours. Le malade pendant ce temps a ingéré 30 litres de lait, donnant naissance environ à 270 gr. d'urée urinaire. Il reste donc encore un supplément de $413 - 270 = 143$ gr. d'origine endogène. Encore faut-il remarquer que dans toutes ces observations, il n'a été mis en vue qu'une partie — sérieuse à la vérité — de l'azote total urinaire. Le malade de Chauffard, comme les autres, a vu son poids baisser de 5 kilogs environ.

D. *Chlorures*. — Dans le cas Collignon, pendant les 7 premiers jours, le malade présente une élimination faible des chlorures, variant de 0 gr. 64 à 1 gr. 57 en 24 heures. Il ne faut pas oublier que c'est justement l'époque où la décharge uréique est énorme. Nous en reparlerons. A ce moment, il prend chaque jour un litre de lait, soit 1 gr. 60 de chlorure de sodium. Il y a donc une certaine rétention chlorurée. Le malade d'ailleurs présente quelques œdèmes. Le huitième jour, au moment de la crise polyurique, une décharge chlorurée va jusqu'à atteindre 17 gr. en 24 heures ;

elle s'accompagne de la disparition des œdèmes et d'une chute de poids de 2 kilogs. Rétention chlorurée également ,au début de l'intoxication, dans l'observation (2) de Brütsch. Dans l'observation de Chauffard — ci-dessus signalée — les 13 premiers jours de diurèse donnent une élimination de 43 gr. de Na Cl pour 83 gr. absorbés. Après le treizième jour, l'élimination des chlorures s'élève, alors que diminue l'élimination azotée.

E. *Acide urique*.— Ce point, malheureusement, dans les observations recueillies ,n'est pas étudié.

F. *Sucre*. — Dans le cas Collignon, il n'a pas été trouvé trace de sucre dans l'urine. Dans l'observation d'Ollivier, une urine prise dans la vessie ne donne ni albumine, ni sucre ; pas une fois, durant toute l'intoxication, il n'apparaîtra trace de sucre.

G. *Cylindrurie et Cyturie*. — Elles sont intenses, donnant à l'urine cet aspect trouble. Leucocytes et quelques hématies parfois. Cylindres assez nombreux, croix de polarisation. L'observation Milian Mougenc Saint-Avid, ne tarit pas de détails à cet égard. — Cellules rénales et vésicales en abondance.

LE SANG

A. *Numération et caractères physiques*. — Le malade de M. Collignon présente, vers la fin de son intoxication, une anémie à 3.500.000 globules. Une malade de Milhit et de Petit, ayant au quatrième jour de l'empoisonnement une numération à peu près norma-

le, présente, au douzième jour, une anémie très accentuée : 1.300.000 G. R., 4.500 leucocytes, hémoglobine 0,40. Culture de sang : négative. Cette anémie persista quelque temps. — Le sang ponctionné dans la veine chez le malade de Milian, coule difficilement, très visqueux, et coagule avec rapidité.

B. Azotémie. — C'est un fait capital parmi les modifications de la composition chimique du sang. Elle débute très tôt. Chez le malade de M. Collignon, on eut, le deuxième jour, 0 gr. 85; le troisième, 0,72; le quatrième, 0,59, puis, les jours suivants, 0,58. Dans le cas de Sergent-Janet, le maximum est atteint le quatrième jour, avec 1 gr. 09, tandis que dans celui de Milian-Saint-Avid, au onzième jour, point culminant, l'azotémie atteint 6 gr. 90 au litre. Le malade d'Achard voit son azotémie atteindre le maximum le cinquième jour — lendemain du retour des urines — avec le chiffre de 4,77. Il lui faudra deux longs mois pour revenir à la normale. Allant en décroissant journellement, dès le début, dans le cas Collignon, l'azotémie, dans les autres observations, croît ou contaire vers un maximum — variable en degré et dans le temps — pour finalement décroître avec plus ou moins de rapidité. Neuf jours après la fin de l'anurie, chez le malade Achard-Saint-Girons, l'urée du sang s'élève encore à 2 gr. 8. Jusqu'au vingtième jour, le malade de Milian a plus de 1 gr. d'urée par litre de sang, 0 gr. 50 au vingt-neuvième jour ; décroissance lente donc. Ainsi également, dans un cas de guérison de Livierato : 0 gr. 55 au vingt-quatrième jour.

C. *Cholestérinémie*. — Elle se monte à 3 gr. au deuxième jour, dans une analyse du cas **Collignon**.

D. *Acide Urique*. — On l'a cherché chez le même malade. Les résultats ont été de 0,11 le deuxième jour, 0,10 le troisième, 0,11 le cinquième.

E. *Azote Résiduel*. — Recherché par Sergent-Janet, on le trouve le troisième jour égal à 0,22, le quatrième 0,24, le cinquième 0,33. Donc montée progressive, parallèle à la marche vers la guérison.

F. *Equilibre acide-base*. — Pas étudié.

LE FOIE

L'urémie et la cholestérinémie déjà entrevues, à l'instant, jettent un aperçu sur les fonctions cholaligénique et uricolytique du foie. — Etude de la fonction biligénique pigmentaire: Vomissements formés de liquides bilieux (Achard-St-Girons), diarrhée bilieuse, avec un peu de sang (Achard-Saint-Girons), vomissements alimentaires d'abord, puis bilieux (Milian), vomissements bilieux (Brütsch).

Il n'a pas été fait d'épreuve d'hémoclasie digestive qui aurait jeté le jour sur la fonction protéopexique du foie.

Pas de bile, pas de pigments biliaire dans l'urine (Obs. Ollivier).

Foie normal (Obs. Collignon). Rien du côté du foie et de la rate (Obs. Brütsch).

LE CŒUR

La fréquence des contractions oscille entre 70 et 100.

Pouls régulier, normal. Pas de bruit de galop, souffle systolique de la pointe (Obs. Milian). Un cas de Brüttsch donne au cœur des limites normales, des bruits faiblement perçus, le premier surtout. L'autre cas du même auteur procure un pouls petit, irrégulier, à 90. Le pouls est bon chez le malade de Sergent, Quant à la tension artérielle, au Vaquez-Laubry, elle est d'abord de 11 - 8 1/2, puis 13,5 - 9. L'augmentation a lieu au moment où la diurèse s'établit et mettra plusieurs jours à revenir à son point de départ. Le malade de M. Collignon présente un pouls à 80, régulier, une tension sans variations de 12,5 — 9 au Vaquez. Peu de temps après le début d'intoxication, la malade de Clayton a des mouvements irréguliers du cœur et une tendance aux syncopes (1).

LE POUMON

Haleine fétide chez certains intoxiqués. Respiration calme et facile ($R = 20$) chez le patient d'Ollivier. Il apparaît une petite bronchite avec fièvre chez le malade d'Achard, peu de temps avant la guérison.

(1) On lit dans l'observation déjà citée d'Ollivier. « Pouls petit, irrégulier, intermittent, à 104; aucun bruit anormal à l'auscultation, mais une intermittence toute les 15 ou 20 révolutions. Le pouls chez ce malade passe de 70 à 100 en variant d'un jour à l'autre. Bien qu'à l'auscultation on n'entende pas de bruit de souffle, il n'est pas douteux, en raison de la continuité de ces intermittences, qu'il existe une affection organique du cœur et vraisemblablement une lésion mitrale ».

Au contraire, le cas Milian offre, avec des moments où la respiration est normale, du Cheyne-Stokes et même du Kussmaul. C'est un point très intéressant sur lequel nous reviendrons.

LA PEAU

Une seule observation (Achard-Saint-Girons), d'érythème scarlatiniforme des poignets et du visage, qui va s'atténuant.

LA TEMPÉRATURE

Elle est plutôt au-dessous de la normale. Avant de contracter sa bronchite, le malade d'Achard n'a que 36°, 36°6. Les extrémités sont froides. « Le malade se plaint toujours d'être gelé, les pieds surtout. Il se couvre de couvertures sans arriver à se réchauffer. » (Milian).

Concuremment au rythme respiratoire de Kussmaut, cette notion de basse température sera très importante dans l'étude de l'acidose du sang.

Ayant approfondi l'étude clinique de ces cas heureux, voyons donc rapidement comment se présentent les cas mortels.

CHAPITRE III

Esquisse succincte des cas mortels

Les troubles généraux, les syndromes digestifs et nerveux, sont les mêmes mais souvent bien plus accusés, surtout dans les cas suraigus, dont voici un exemple : « ie trouvay le pauvre cuisinier à qvatre pieds, cheminant comme une beste, la langue hors de la bouche, les yeux et toute la face flamboyante, désirant toujours vomir, avec grandes sueurs froides et jettait le sang par les oreilles, nez, bouche, par le siège et par la verge... criant qu'il luy eust mieux valu estre mort à la potence. Il vescu sept heures environ... » (1). Suivant les modes d'intoxication, certains caractères évidemment sont plus saillants, telle cette stomatite gangréneuse chez une malade d'Orfila qui avait machonné 8 gr. de sublimé sans avoir eu le courage de l'avaler.

(1) Ambroïse Paré : Des Venins, livre XXI, 11^e édition.

L'anurie est habituellement complète d'emblée, durant de 5 à 6 jours, suivie d'oligurie ou de polyurie fugace. Albuminurie intense et ne disparaissant pas. Concentration uréique très faible, augmentant peu et lentement. Cylindrurie.

Œdème latent ou se manifestant sous forme de bouffissures de la face, et enflure des chevilles.

Anémie, hyperleucocytose. — Dans un cas de Brütsch, polyglobulie. — Très grosse azotémie. Tension artérielle en général plus élevée, descente de la maxima souvent constatée à l'approche de la mort.

Quelques exemples de péricardite tardive, récemment le cas Cordier. Pouls petit, irrégulier. Assourdissement des bruits du cœur.

Fonctions hépatiques déficientes, sauf peut-être la seule qui soit entièrement particulière au foie : fonction biligénique. (C'est ce qui a fait penser que le sublimé semblait être assez loin d'avoir pour la cellule hépatique la même nocivité que pour la cellule rénale.)

CHAPITRE IV

Essai de physiologie pathologique de l'intoxication

Il découle de l'étude attentive de toutes ces observations, l'affirmation nette d'un processus pathologique toujours le même. Sur un fond brûlant de troubles généraux marqués, de troubles digestifs particulièrement impressionnants, se détachent bientôt des accidents rénaux, hépatiques et cardiaques, qui, à leur tour, vont dominer la scène et juger en dernier lieu de l'issue fatale ou non.

L'atteinte du tube digestif est si rapide, les phénomènes si saisissants, que longtemps on réduisit à elle seule toute l'intoxication par le sublimé. Les observations anciennes, en effet, sont presque muettes sur les autres symptômes. L'anurie, à peine mentionnée, ne méritait alors pas qu'on s'y attardât. Il est vrai qu'à cette époque, les néphrites n'étaient encore pas individualisées. Orfila, dans cet esprit, terminait de la façon suivante l'une de ses observations : « Pour peu

qu'on fasse attention au début de cette maladie, on verra combien il était aisé de la confondre dans les premiers instants avec le choléra-mortus. Les vomissements bilieux et les selles non sanguinolentes, les convulsions et les crampes dans les membres lorsque la température de l'air était très élevée, tout cela pouvait faire croire à l'existence de cette maladie. » Tardieu, à son tour, range le sublimé parmi les « poisons hyposthénisants ou cholériformes » en compagnie de l'arsenic, le phosphore, les sels de cuivre, la digitale et la digitaline, qu'il oppose aux « poisons irritants », tels que la potasse et la soude.

Aux points d'entrée du poison dans l'organisme, l'action caustique atteint fortement les muqueuses. Voyons en effet dans l'observation Clayton la muqueuse vaginale s'en aller en morceaux, rappelons-nous les cas de gangrène rapide. Introduit par la bouche, tout le tube digestif semble brûler. Il apparaît de l'œdème de la glotte qui gêne la respiration, de la douleur à la déglutition, une gastrite rendant par vomissements des parcelles de muqueuse parfois. (Il semble vraiment n'avoir jamais été rencontré de perforation due à l'action caustique du poison). Existence de côlites pénibles. L'organisme par les vomissements et la diarrhée, veut rendre le plus possible de poison, il n'y réussit qu'à moitié.

Le sublimé, sous forme de complexe mercuro-protéique, pénètre dans l'économie à travers les parois intestinales, circule partout, détermine une leucocytose irritative, et imprègne les tissus. Il pénètre, on le sait, dans le liquide céphalo-rachidien.

Quel sera alors le premier organe atteint ? Ce sera le rein. Etant le principal émonctoire de l'organisme, cela n'est pas pour nous étonner, d'autant plus que nous connaissons la fragilité particulière du rein vis-à-vis du mercure. Or, on a calculé que cet organe élimine jusqu'à 50 % du sublimé absorbé ; combien le rôle qu'il joue dans l'épuration des humeurs de l'organisme sera donc atteint et compromis ! Réagissant justement contre les idées d'autrefois, un auteur, il y a une dizaine d'années, a pu dire des lésions rénales en pareil cas, qu' « elles commandent l'évolution et le pronostic : le tableau de l'intoxication aiguë par le sublimé est, le plus souvent, au point de vue de l'intérêt médical, celui d'une néphrite aiguë, autour de laquelle viennent se grouper les autres manifestations moins importantes des lésions d'élimination. » (1). Nous croyons même pouvoir aller plus loin et dire, en nous basant sur nos observations : toujours la lésion du rein est la lésion prédominante ; si quelquefois, l'atteinte du cœur semble jouer un rôle très grand, c'est, semble-t-il, bien secondairement à la disparition du rôle épurateur de l'épithélium rénal.

En quoi réside cette lésion rénale ? Dès 1907, Noël Fiessinger la plaçait au niveau des tubes contournés. Les cellules épithéliales tuméfiées, dégénérées, tombent dans la lumière des tubes, les combrent, et, par un phénomène mécanique, suspendent la sécrétion urinaire, déjà bien tarie, il faut le dire, par l'altération profonde des cellules sécrétrices. Quant au glomérule, il ne semblerait pas atteint. Les urines

(1) Mazel, Thèse Lyon, 1912-1913.

réapparaîtront quand une véritable chasse aura balayé ces cellules mortes et lorsque les éléments sécréteurs se seront régénérés. Rien d'étonnant donc, que les premières urines soient troubles et contiennent des cylindres. Pour Chauffard, la présence de quelques hématies indiquerait l'atteinte sérieuse du glomérule. Mais ne voyons-nous pas ici cette présence dans un cas de guérison? Ambard, il est vrai, assure que toute la sécrétion rénale se passe dans les tubes.

On peut aisément déjà, suivant le degré des lésions rénales, comprendre une partie de l'évolution du mal. A lésions grosses, par débilité rénale antérieure ou grande importance de sublimé absorbé : obstruction complète, anurie complète, parfois d'emblée, vessie vide, lente régénération de l'épithélium sidéré, oligurie ou polyurie passagère, mort avant restauration suffisante. A lésions plus faibles : anurie parfois et même vessie vide, plus souvent oligurie et bientôt polyurie salvatrice.

Le poison à qui se refuse, en partie ou en totalité, la porte de sortie rénale, se retourne vers le foie, les glandes salivaires, l'intestin et tous les tissus. C'est alors qu'ont lieu la diarrhée et la stomatite d'élimination mercurielle. Dans les tissus se trame une désintégration de la matière azotée : En même temps qu'un poison rénal, le sublimé est un poison cellulaire général. A l'occasion d'un cas similaire de guérison, Chauffard le disait déjà dès 1905, dans la *Semaine Médicale* du 11 janvier : « Il existe une désassimilation aiguë et intense, portant sur la matière azotée, sur les bases terreuses, une décalcification des os

etc... » (1). Il doit y avoir par suite — le foie le permettant — une hyperproduction d'urée. C'est ainsi que nous nous expliquons ces grosses décharges uréiques et ces chutes sérieuses de poids chez nos malades. Voilà pourquoi l'azotémie est intense dans les cas de grande imperméabilité rénale, les cas sombres (Pasteau : 20 gr. au litre !). Dans notre cas, le rein, sans doute en raison de l'élimination précoce du poison, a été assez peu touché pour que l'élimination de l'urée surproduite ait été suffisante pour empêcher la grosse azotémie. Si dans des cas heureux, on a pu voir des azotémies monter jusqu'à 6 gr. 90 au litre (Cas Milian), dans des cas mortels on l'a vu atteindre des chiffres bien plus forts. Remarquons ici combien les symptômes cliniques sont peu en relation avec ces taux d'urée extraordinaires. Et comme il ne faut point confondre l'azotémie avec l'urémie !

Quoiqu'il en soit, il est à retenir que l'observation clinique d'une polyurie amène presque toujours une forte élimination d'urée et un abaissement du taux de l'azotémie. Ce second point est intéressant, car si l'azotémie donne lieu à de l'autophagie qui l'accroît, une autre cause de fonte cellulaire générale tend à disparaître.

Une bonne diurèse est donc de bon pronostic, mais elle n'est pas suffisante. Il faut attacher une importance beaucoup plus grande à la concentration de l'urée dans l'urine.

(1) Chauffard voit la preuve de cette désassimilation dans la différence entre le taux de l'urémie sanguine chez les brightiques urémiques (4-5 gr.) et le taux de cette urémie au cours de l'intoxication aiguë par un sel de mercure.

Lorsque la sécrétion rénale réapparaît, elle est souvent notoirement mauvaise, surtout en qualité. Même en admettant avec certains le rôle dépurateur glomérulaire, l'eau, avec les sels et une petite quantité d'urée, filtre bien par là. Mais le tube contourné fait mal et difficilement sa besogne. Ses cellules sont encore ou des malades ou des convalescentes. D'où la mauvaise épuration du sang et l'accroissement de l'azotémie pendant un jour ou deux encore après la reprise la diurèse (1). Seule, donc, cette diurèse peut être un signe trompeur ; bien qu'on ait vu sa persistance et son accentuation qui, pour Guillaïn, traduisent la résistance du cœur au poison mercurique et ensuite aux poisons des rétentions azotées, faire entrevoir justement d'heureux pronostics. C'est qu'on a vu aussi des malades succomber à l'azotémie progressive, alors qu'ils urinaient jusqu'à 2 litres par jour ! Et pourquoi ? Ils avaient une concentration uréique basse, inférieure souvent à 10 gr. par litre.

C'est le cas observé par Vialard et Baril : la diurèse atteignait 2 litres par jour, mais la concentration n'était que de 5 à 7 gr. 50 au litre. Il faut donc bien étudier le pouvoir de récupération plus ou moins rapide du rein à sécréter l'urée à une concentration suffisante. Il a déjà été observé que dans les cas favorables, la diurèse et la concentration évoluaient parallèlement.

Comme l'a montré Achard, du fait de l'oligurie et de l'azotémie, l'urée s'élimine ici presque à la con-

(1) A cause de la faible quantité d'urines on ne peut évidemment pas mesurer la valeur fonctionnelle du rein par l'élimination provoquée et par la constaute d'Ambard. D'ailleurs pour celle-ci l'azotémie est bien trop forte.

centration maxima. Pour mesurer la capacité fonctionnelle du rein, un simple dosage est donc précieux.

Chez le malade de Sergent, sa recherche fut d'un intérêt pronostic très grand. En effet, 2 jours avant la crise urinaire, alors qu'il y avait 7 gr. d'albumine par litre et une azotémie croissante, le taux de l'urée dans l'urine était de 35 pour 1.000. La concentration était donc nettement satisfaisante et permettait tous les espoirs, par la suite justifiés. Identique, l'observation De Massary, où, chez une femme intoxiquée par des injections intra-utérines de sublimé, une émission de quelques gouttes d'urine, après une période anurique, révéla la présence d'une grande richesse uréique qui grandit encore de jour en jour. Elle survécut malgré l'anurie, l'albuminurie massive et la grosse azotémie du début (6 gr. 50). Dans une cas terminé par la guérison, Livierato relève un taux de 3,97 dans les premières urines, au septième jour de l'intoxication, alors que dans un cas mortel le même auteur relevait 6,11, le quatrième jour et 7,30 le neuvième. La règle n'est donc pas absolue, et ne peut-on pas en dégager la preuve que l'atteinte du rein n'est pas la seule en jeu dans le pronostic ? Comment aussi, chez le premier malade de Livierato, comprendre la guérison ? Voilà, en effet, un rein qui, au septième jour de l'intoxication, après anurie complète, perd plus des 9/10^e de son pouvoir de concentration uréique, et qui, au vingtième jour, en plein rétablissement, en a encore perdu les 8/10^e ! (1). Il est vrai que

(1) La concentration était de 3,97 sur 30 gr. d'urine, puis de 9,40 sur 1700-1800 cc³ au 20^e jour : la diurèse et la concentration ont évolué parallèlement.

L'oligurie est une cause d'abaissement du pouvoir concentrateur et, comme le fait justement remarquer Guillaïn, il est peut-être un peu osé de dire que le pouvoir de concentration maximum du rein à l'égard de l'urée, au moment considéré, est mesuré d'une façon certaine par la concentration uréique de l'urine. Les rapports entre l'oligurie et la concentration sont si étroits, que Ambard a pu dire : « L'azotémique est un malade qui ne supporte plus la moindre oligurie, en raison de la chute de la concentration maximum de l'urée. Et c'est l'oligurie survenant chez un sujet dont la concentration maximum est très abaissée, qui paraît être la cause la plus habituelle de la fin si souvent brusquée des azotémiques. » Mais, ceci n'enlève-t-il pas au collapsus cardiaque, souvent invoqué, la cause de cette mort brusquée d'intoxiqués, chez qui tout semblait nettement évoluer vers la guérison : azotémie décroissante, concentration de plus en plus forte, reprise lente de la diurèse ? Tel ce cas d'Achard, où le sixième jour, la concentration était de 6,5, le huitième 10,9, le dixième — jour de la mort, — 14,58. Il resterait inexpliqué la mort dans les cas polyuriques, où ces mêmes symptômes vont également s'améliorant. Là, probablement, joue le collapsus cardiaque.

Relative également à l'altération rénale et aux rétentions qui s'ensuivent, il nous faut voir l'arrêt des chlorures. La rétention chlorurée est faible, d'abord à cause de l'alimentation peu riche en Na Cl, puis à cause des vomissements, de la diarrhée : portes d'éliminations chlorurée. Les œdèmes sont donc toujours discrets et fugaces. Nous avons plus haut (page 28),

nettement fait remarquer que les éliminations d'azote et de chlore ne sont point contemporaines. La crise azoturique précède bien la crise chlorurique. Observation encore semblable à celle de Chauffard: « Dans leurs travaux, MM. Widal et Javal ont vu la perméabilité rénale disparaître pour les chlorures avant l'urée, nous la voyons inversement reparaître pour l'urée avant les chlorures... La dissociation entre les perméabilités pour le chlorure de sodium et pour l'urée apparaît aussi nette que possible. »

De même que le rein, le foie est touché. Les médecins légistes et les histologistes ont montré que le mercure s'y dépose très rapidement. S'y passe-t-il alors des troubles fonctionnels ? Dans le cas Guillaïn, la fonction uréogénique du foie fut déficiente, son défaut s'exprimant par l'accroissement de l'azote résiduel (Brodin). Nous verrons plus loin cette question d'azote résiduel. Disons tout de suite que cette fonction du foie est rarement bien atteinte, puisque presque toutes les molécules azotées qui naissent de la désintégration cellulaire sont par lui transformées en urée, et en grande quantité, comme on le sait. — Le sucre est absent dans les urines, la fonction glyco-génique est-elle donc peu touchée aussi ? Dans un cas de Fauconnet — recueillie par Fiessinger — aucun phénomène d'intoxication mercurielle ne fut observé en dehors de la glycosurie. — Comparée au chiffre normal de 30 à 50 milligr., l'uricémie de 0,10, 0,11, que présente notre observation, fait ressortir une certaine rétention. Nous pouvons donc dire que les deux

voies d'élimination d'acide urique (foie et rein) (1), sont défectueuses. Le rein ne l'est pas trop, puisqu'il ne permet à ce moment qu'une azotémie de 0,70 en moyenne, avec de grosses décharges uréiques. Le foie serait-il donc là le seul organe en cause, sa fonction uricolytique y serait-elle défaillante ?

L'étude de la cholestérinémie n'est presque jamais faite. Recherchée un jour dans l'observation de M. Collignon, elle s'est montrée nettement supérieure à la quantité normale (3 gr., normale : 1,40 - 1,90). Doit-on se demander si la cellule hépatique a été bien touchée dans sa fonction cholaligénique ? Cette hypercholestérinémie fut décelée dès le deuxième jour, c'est-à-dire au moment où l'azotémie était la plus forte et allait sans cesse décroître. Il nous manque les dosages quotidiens pour voir si, comme l'ont dit Chauffard, Guy Laroche et Grigaut, l'hypercholestérinémie d'une manière générale s'atténue avec les progrès de l'azotémie.

Une étude capitale, quant à l'atteinte du foie, est celle de l'azote résiduel. Alors que la guérison est en marche, Sergent voit chez son malade l'azote rési-

(1) « L'organisation dispose de deux grands émonctoires : le foie et le rein ; leurs interrelations en ce qui concerne la nature et la quantité des produits éliminés sont encore mal définies : mais il n'est pas douteux que ces connaissances seraient d'un puissant intérêt pour la physiologie normale et pathologique des phénomènes généraux de désassimilation. L'acide urique est avec le fer, le calcium et le magnésium, une des substances actuellement connues qui empruntent ces deux grandes voies d'élimination ».

L. Garot. *Journal de physiologie et de pathologie générales*, 1926, tome xxiii, n° 3. Uricémie et métabolisme nucléoprotéique.

duel augmenter. Dans le cas de Guillain, cet azote résiduel s'élève bien aussi, mais c'est avant la mort. Qu'en conclure ? A la suite des recherches récentes des physiologistes sur le métabolisme des protéines (Cf. Cathcart) le taux élevé d'azote résiduel est attribué à une insuffisance protéolytique générale, dont le foie évidemment forme une partie très sérieuse. L'étude de cet azote est difficile (1). Soyons donc prudent et sage et admettons, — avec Rathery et Bordet — qu'on ne saurait aujourd'hui accepter de conclusions fermes en ce qui concerne la valeur de l'azote résiduel (2).

Le malade que nous avons chez notre Maître personnellement observé, ne présentait aucun trouble du côté du cœur. Il semble, d'après nos autres observations, que le fait soit assez habituel. Il se produit même dans les cas mortels. L'atteinte du cœur serait-elle donc effacée ? Les avis sont partagés. Pour certains, dont Sergent et Guillain, le rôle du cœur est énorme et le pronostic étroitement lié au degré de la résistance cardiaque. Il y a là, dit Sergent, un cercle vicieux : C'est le syndrome azotémique qui détermine la défaillance cardiaque et c'est la défaillance cardiaque qui s'oppose à la production de la crise urinaire, par affaissement de la maxima. Mais faisons

(1) « Elle se heurte à un obstacle important, à savoir la recherche avec des techniques incertaines et discutées de corps en partie inconnus. »

Blum et Van Caulaert : Valeur pronostique de l'acidose chez les urinaires. *Gaz. des Hôpitaux*. Mai 1925.

(2) Rathery et Bordet : Azote résiduel et néphrite azotémique grave. *Presse Médicale*. Janvier 1921.

observer tout de suite que si la circulation agit sur la sécrétion aqueuse, il est aujourd'hui pour beaucoup acquis que c'est par ses variations de vitesse et non par les modifications de la pression sanguine ; du moins est-il difficile de poser des conclusions précises à ce sujet. Deux auteurs, MM. Milhit et Petit, depuis quelque temps déjà, ont constaté sur les coupes de myocordes de lapins, morts par ingestion massive de sublimé, la présence de mercure. On peut se demander si chez l'homme, cette apparence insolite de mercure ne déterminerait pas une défaillance marquée de l'organe et n'appellerait pas l'état syncopal. Quoiqu'il en soit, il est de bonne prudence thérapeutique de soutenir le cœur dès le début de l'intoxication. Les péricardites, assez rares, ne surviennent que bien secondairement. Elles sont extrêmement graves, venant en effet se greffer sur des troubles sérieux préexistants.

En s'intéressant aux altérations du milieu sanguin, l'idée suivante vient à l'esprit. Faut-il attribuer l'anémie à l'action directe du mercure ou la lier à l'action secondaire de l'azotémie, comme on l'a déjà fait chez des néphritiques ? On a montré en effet (Labbé, Lortat-Jacob, Gravitz et Salomon), que les néphritiques pouvaient faire des anémies profondes allant jusqu'à revêtir le type de l'anémie pernicieuse, et que cette anémie était toujours liée à de grandes azotémies. Il faudrait ici, pour étudier sérieusement la question, de plus nombreuses études du milieu sanguin.

Une notion de date assez récente, qui journallement gagne en importance et qui a trait aussi à l'équilibre

du milieu sanguin, nous est fournie par l'acidose. Nous ne l'avons trouvée étudiée, dans les cas qui nous occupent, qu'une seule fois : dans l'observation de M. le Professeur agrégé Cordier, présentée à la Société Médicale des Hôpitaux de Paris, en 1925. Les recherches de Mac Nider ayant établi l'existence d'un état d'acidose au cours de l'intoxication au mercure, il est logique, comme le dit M. Cordier, de rapporter à la néphrite mercurielle le trouble de l'équilibre acide-base. C'est à ce trouble, à l'acidose, qu'est dû le rythme de Kussmaul, observé chez le malade de Milián et l'hypothermie si fréquente chez tous ces intoxiqués.

Bien que les auteurs soient muets sur les suites lointaines des intoxications aiguës au bi-chlorure de mercure (1), il est facile de penser combien l'organisme doit sortir affaibli d'une pareille aventure ; combien le rein surtout doit être qualitativement amoindri. Si, avant l'entrée en convalescence, les différentes épreuves qui mesurent la valeur fonctionnelle de cet organe, et dont il est possible alors de se servir, peuvent donner des résultats assez satisfaisants, il n'en est pas moins probable qu'il y restera un sérieux état de débilité. N'ayant pas d'observations à mettre à l'appui de nos dires, nous restons dans le domaine de l'hypothèse. Et il nous faut attendre pour les confirmer ou les infirmer.

(1) Se rappeler cependant l'existence d'albumine et de dépôts, 4 mois après les débuts, chez la malade de Clayton.

CHAPITRE V

Eléments de pronostic

De cette longue étude peut-on extraire de sérieux éléments de pronostic.

Une grande place doit être accordée à la diurèse, à son maintien, son accroissement et surtout à la concentration uréique de l'urine. Une diurèse abondante, continue, une concentration au moins égale à 10 et allant en croissant, voilà les bonnes assises d'un heureux pronostic. Néanmoins, on peut mourir avec une diurèse forte (2 litres) ou une concentration relativement bonne.

Une azotémie au-dessus de 7 a toujours été mortelle. Au-dessous, à 5, 6, les guérisons ne sont pas rares.

L'œdème n'est presque d'aucun secours.

Peut-on croire que les érythèmes hydrargyriques ne se rencontrent que dans les cas bénins ? Nous ne signalons qu'un cas.

L'acidose et l'azotémie en général vont de pair. Mais la valeur pronostique de l'azotémie apporte, on le sait, quelques réserves. L'étude de l'acidose la remplacera alors avantageusement, l'observation Cordier en est un bon exemple. « La réserve alcaline décroît à mesure que les signes d'urémie s'accroissent et que la terminaison fatale approche. » Sur tous les sujets morts urémiques qu'il a pu suivre durant ces deux dernières années, le même auteur ayant trouvé une réserve alcaline abaissée, le plus souvent inférieur à 30, on juge le grand intérêt que présentera désormais la recherche systématique de cette réserve alcaline.

Quant à l'azote résiduel, il est de peu de secours.

CHAPITRE VI

Traitement

L'action du sublimé est rapide, il faut donc agir très vite : Lavage, vomitif, antidote, telles sont les choses auxquelles tout de suite on doit penser.

Les Anciens le faisaient déjà. Voyons Dioscoride (*Des Poisons*), Ambroise Paré (*Des Venins*), Navier (1) et Sydenham. La liste des antidotes autrefois préconisés est longue. Citons le bézahar de Charles IX et les hépars (2) de Navier. Ce fut Orfila qui découvrit la valeur immense de l'albumine en pareil cas (blancs et jaunes d'œufs).

Rapidement aussi, on soutient le cœur et l'état général : caféine, éther, huile camphrée, oxygène. Il faut, plus tard, réchauffer le malade, qui souvent a froid.

Pas de morphine, ni de théobromine : le rein est déjà trop lésé et imperméable.

(1) Précis des moyens de secourir les personnes empoisonnées par le sublimé corrosif, 1758.

(2) Préparations à base de soufre.

On ne compte que d'heureux résultats par les injections de sérum glucosé hypertonique; et le goutte à goutte rectal dans les grandes irritations gastriques.

Les Américains font emploi d'extrait pituitaire.

Régime hydrique, lacté. Collutoires, gargarismes, ventouses.

Une thérapeutique basée sur la notion de l'acidose a donné entre les mains de M. le Professeur Cordier, sinon le complet succès, du moins un résultat intéressant. Son malade vécut près de 3 mois, grâce à l'alcalinisation intensive par l'administration très forte de bicarbonate de soude, des injections de liquide de Fischer (1) et des boissons sucrées. Il lui fit même de l'insuline (30, puis 45 unités par jour) en désespoir de cause. Tandis que la mort survient habituellement entre le cinquième et le vingt-cinquième jour; le malade, — par ce traitement — eut donc une survie appréciable.

Rappelons les essais chirurgicaux qui furent tentés par l'école lyonnaise (Mazel et Murard : *Lyon Chirurgical* 1913) et l'école italienne (Calabrese).

(1) Carbonate de sodium cristallisé : 10 gr.

Na Cl : 15 gr.

Eau : 1000.

300 cc³ par jour.

CONCLUSIONS

Ne pouvons-nous pas à la fin de ce travail tirer les conclusions suivantes :

I. — Le facteur primordial dans l'intoxication aiguë par le sublimé est l'apparition d'une néphrite aiguë azotémique.

L'atteinte du cœur et du foie semble moins sévère;
L'atteinte du tube digestif également.

II. — En même temps qu'un poison rénal, le sublimé est bien aussi et surtout un poison cellulaire général.

Les molécules azotées se désintègrent et sont transformées en urée.

C'est ce qui explique : a) l'intensité de l'azotémie, surtout dans les cas de grande imperméabilité rénale; b) la grosse décharge uréique dans les cas polyuriques; c) l'amaigrissement assez rapide des malades et leur anémie.

III. — Le pronostic dépend, non seulement de la diurèse, mais aussi du pouvoir plus ou moins rapide du rein à sécréter l'urée à une concentration suffisante.

Il dépend en outre de l'état équilibre acide-base du sang : une Réserve Alcaline basse ou en décroissance est de mauvaise augure.

4° Le traitement doit tendre surtout à :

- a) Evacuer le plus possible de parcelles du poison;
- b) Neutraliser sa toxicité par son meilleur antidote : l'eau albumineuse.
- c) Combattre l'acidose du sang.
- d) Soutenir le cœur et l'état général.

Vu : LE DOYEN, JEAN LEPINE.	LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE, BARD.
-----------------------------------	------------------------------------

Vu et permis d'imprimer :

Lyon, le 22 Novembre 1926.

LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
GHEUSI.

BIBLIOGRAPHIE

- BARTHE ET MONGOUR. — Quelques considérations sur l'intoxication aiguë par le mercure. *Journal de Médecine*, Bordeaux, janvier 1906.
- BASTAKI. — Du bichlorure et du biodure en obstétrique. *Thèse de Paris*, 1884.
- BEZANÇON-GILLOT. — Accidents cardiaques au cours de l'intoxication par le sublimé. *Thèse de Paris*, 1912.
- BRODIN. — Les variations de l'azote résiduel du sérum sanguin. Leur importance comme signe d'insuffisance hépatique. *Thèse de Paris*, 1913.
- BROQUIN-LACOMBE. — Intoxication aiguë par le chlorure mercurique. *Thèse de Paris*, 1905-1906.
- BROUARDEL. — Les intoxications.
- L. BARD ET L.-M. BONNET. — Recherches et considérations cliniques sur les différences de perméabilité rénale dans les diverses espèces de néphrites. *Archives générales de Médecine*, 1898.
- CALABRESE. — Intervention chirurgicale rationnelle dans les empoisonnements aigus par le sublimé. *Bull. del Scienza mediche*, juillet 1911, t. VII, p. 433-439.
- CHAUFFARD. — La néphrite par le sublimé. *Semaine Médicale* du 11 janvier 1905.
- P. CARNOT ET G. LUCAS. — Anurie mercurielle de 6 jours et demi. Guérison. *Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 9 juin 1911.
- J. ALMKVIST. — Etudes expérimentales sur la localisation du mercure dans le cas d'intoxication mercurielle. *Semaine Médic.*, 3 février 1904.

CADE, FLORENCE ET MORÉNAS. — Sur un cas d'intoxication aiguë par le sublimé. *Bull. de la Soc. Médic. des Hôp. de Lyon*, février 1921.

CASTAIGNE ET RATHERY. — Les lésions du rein dans l'intoxication aiguë expérimentale par le sublimé. *Archiv. de Méd. expér.*, mai 1908, p. 297.

CATHCART. — The physiology of protein metabolism. London, 1921.

S. GUILLAIN ET GARDIN. — Intoxication mortelle par le sublimé. *Annales de Médecine*, 1922, p. 344.

CORDIER ET DELORE. — Intoxication mortelle par le sublimé. *Soc. Médic. Hôp. de Paris*, 3 juillet 1925.

DELAUNAY. — Contribution à l'étude des intoxications par le sublimé. *Thèse de Paris*, 1893.

GUÉRIN. — Influence du mercure sur les reins.

FIESSINGER. — Intoxication par le sublimé. *Journal de Physiologie et Pathologie générales*, 1907, p. 470.

FAURE-BEAULIEU. — Azotémie extrême par anurie mercurielle aiguë. *Soc. Médic. Hôp. de Paris*, déc. 1912.

FRANZ. — Die im deutschen Reiche während der Jahre, 1897-1905, amtlich gemeldeten Vergiftungen mit Sublimat, insbesondere mit Sublimatpastillen. *Arb. ans den Kaiserlichen Gesundheitsamte*, Berlin, 1910, Bd XXXIV, p. I.

Sp. LIVIERATO. — Les néphrites azotémiques aiguës secondaires à l'intoxication mercurielle. *Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, mars 1918.

MOURIQUAND, FLORENCE ET MAZEL. — Azotémie aiguë par le sublimé. *Soc. Médic. des Hôp. de Lyon*, février 1924.

MAZEL. — Recherches sur l'intoxication aiguë par le sublimé (formes graves). *Thèse de Lyon*, 1912-1913.

MOURIQUAND ET POLICARD. — Cytologie pathologique du rein dans la néphrite expérimentale par le sublimé. *Presse Médicale*, déc. 1906.

ROUSSEL. — La néphrite mercurielle. *Thèse de Paris*, 1910-1911.

TABLE DES MATIERES

Avant-Propos.....	9
Introduction	11
Chapitre Premier.— Observations.....	15
Chapitre II.— Analyse de ces observations.....	21
Chapitre III.— Esquisse des cas mortels	35
Chapitre IV.— Essai de physiologie, pathologique	37
Chapitre V.— Eléments de pronostic	51
Chapitre VI.— Traitement.....	53
Conclusions.....	55
Bibliographie	57
